

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928. — N° 70

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA VACCINATION CONTRE LES FIÈVRES TYPHOÏDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 mars 1928

PAR

Étienne DALBOS

EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à SANGUINET (Landes), le 14 mai 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	<i>Président.</i>
		DUPÉRIÉ, professeur	} <i>Juges.</i>
		AUBERTIN, agrégé...	
		DAMADE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548412_0047

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928. — N° 70

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINATION
CONTRE LES FIÈVRES TYPHOÏDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 mars 1928

PAR

Étienne DALBOS

EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à SANGUINET (Landes), le 14 mai 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur	Juges.
		AUBERTIN, agrégé...	
		DAMADE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU
LAGRANGE, W. DUBREUILH

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	N.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. LABAT (Pharmacie). — DELAUNAY (Physiologie).
MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale)



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECO.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique.....	FOURMENT.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	BONNIN.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Pharmacie.....	GOLSE.
id.....	DAMADE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	GAVALIÈ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT
Médecine opératoire.....	PAPIN	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	GABANNES.	Chimie minérale.....	GOLSE.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.
Cours complémentaire annexé — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

« La compagne assidue de mes
études, en gage de ma vive affec-
tion ».

A MA FILLE CHRISTIANE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de respect filial. Je leur dédie ce travail en témoignage de ma plus vive reconnaissance pour leur affection, leur dévouement, leurs sacrifices, et de mon admiration pour leur labeur acharné.

A MES GRANDS-PARENTS ET A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage d'affection respectueuse.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE CASIMIR

MORT POUR LA FRANCE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE HENRI

MORT POUR LA FRANCE

A MES SOEURS

A MES BEAUX-FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

Nous sommes heureux d'adresser aujourd'hui l'expression de notre gratitude à tous ces professeurs qui nous ont initié à la pratique de notre art.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Que cette thèse soit le témoignage de notre reconnaissance pour ces Maîtres qui nous aidèrent chaque jour à pénétrer les secrets de la médecine.

Stage.

- 1922-1923. MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL
MONSIEUR LE DOCTEUR BOUSQUET.
1923-1924. MONSIEUR LE DOCTEUR DARGET

Externat.

- 1923-1924. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARRIER
1924-1925. MONSIEUR LE DOCTEUR LEFÈVRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉGOUIN
1925 1926. MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBREUILH
MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSAËT
1926-1927. MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ
MONSIEUR LE PROFESSEUR CRUCHET
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES
1927-1928. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDÉRODIAS
MONSIEUR LE DOCTEUR DELGUEL

A MONSIEUR LE DOCTEUR B. LLAGUET

*Directeur du Service municipal d'Hygiène de la ville de Bordeaux,
Pharmacien de 1^{re} classe (Diplôme supérieur),
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour le dévoué concours qu'il a bien voulu nous prêter.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur de thérapeutique et de pathologie générales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

Veillez agréer, cher Maître, avec
notre gratitude la plus vive pour
l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence de cette
thèse, l'hommage de nos sentiments
les plus reconnaissants pour les con-
seils éclairés que vous nous avez
prodigués et l'aide si précieuse que
vous avez bien voulu nous accorder
au cours de ce modeste travail.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme d'études longues et souvent difficiles, nous sommes heureux, en ce jour où nous allons recevoir le titre de docteur, de remercier tous les maîtres qui nous ont guidé vers cette étape de la vie ; toute notre reconnaissance va d'abord à nos premiers maîtres qui, par les bancs de l'école et du collège, nous ont conduit au seuil de la médecine ; toute notre gratitude ensuite aux professeurs de la Faculté et des hôpitaux dont la bienveillance et le savoir furent pour nous une aide sans conteste et un précieux encouragement. Nous remercions enfin M. le professeur Carles qui, après nous avoir guidé dans l'élaboration de cette thèse, a bien voulu nous faire l'honneur de la présider aujourd'hui.

Au moment où l'étudiant d'hier s'apprête à devenir le praticien de demain, nous viennent à l'esprit les obligations qui incombent à notre profession et que résume le serment d'Hippocrate : « Je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira point à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes. »

Sublime profession que la médecine, puisqu'elle nous fait les confidents et les bienfaiteurs de nos semblables ! Véritable sacerdoce, puisque « le moins généreux des médecins possède à son actif plus d'actions vraiment désintéressées que la plupart des autres hommes, les pasteurs d'âmes exceptés » (de

Fleury)! Dur et noble métier, puisque la médecine, comme le dit si bien Maurice de Fleury, « c'est lutter contre le mal physique, avec le corps humain pour champ de bataille, affronter constamment la mort et la contraindre souvent à reculer; combattre le fâcheux symptôme, décongestionner un poumon qui s'engoue, soutenir un cœur qui fléchit, libérer le rein qui s'empierre, calmer le cerveau qui délire, diminuer la fièvre, imposer silence aux furieux harcèlements de la douleur, restituer au malheureux la douceur du sommeil, nettoyer l'organe infecté par où tout s'intoxique, extirper la tumeur maligne avant généralisation; prévoir les complications, leur barrer le chemin; mieux encore, remonter aux causes profondes, s'ingénier à dissiper le grand mystère des menaces à notre vie, pour tirer de leur connaissance le traitement rationnel; passer des heures parmi les morts pour discerner la lésion anatomique correspondant à telle manifestation morbide; recourir à la subtile expérience là où l'observation attentive ne suffit plus; s'initier au monde de ces infiniment petits qui s'installent en nous pour y trouver pâture, y pullulent en horde immense, et, pour mieux vivre, nous détruisent sans savoir ce qu'ils font; inventer le contre-poison des poisons qu'ils distillent, ou renforcer le pouvoir défensif de nos agents de lutte; présider aux naissances, conseiller ou déconseiller le mariage, assister le vieillard jusqu'à son dernier souffle, adoucir le cruel passage. Le mal physique n'est pas notre seul adversaire. Une part, chaque jour élargie, du mal moral tient dans les cadres de la psychiatrie. C'est à nous de traiter non seulement les maladies mentales accidentelles, mais encore les grands désordres constitutionnels du caractère. Il nous appartient de calmer les affres de l'angoisse; les inquiets et les douteurs à scrupules de conscience, bien des prêtres nous les confient; mieux que les doctes sociologues et même que les verbeux professeurs de morale, nous savons détourner l'homme désespéré du besoin qu'il a de mourir pour fuir le tourment sans merci. Nous osons retoucher l'œuvre imparfaite de la nature, tenter l'orthopédie du vice et soigner l'âme en ses désordres ».

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA VACCINATION

CONTRE LES FIÈVRES TYPHOÏDES

HISTORIQUE

La vaccination contre la fièvre typhoïde fut découverte expérimentalement par Chantemesse et Widal en 1888, et appliquée à l'homme pour la première fois en 1896 par Pfeiffer et Kolle.

Les premiers essais de vaccination contre la fièvre typhoïde datent, il est vrai, de 1886 et 1887. A cette époque, en effet, les Allemands Simmonds et Fraenkel, Sirotinin, Beumer et Peiper avaient réussi à faire périr de petits animaux en leur inoculant le bacille d'Eberth; ils avaient même constaté que certains de ces animaux résistaient si on avait eu soin de leur inoculer, avant la dose mortelle, de faibles doses de cultures de bacilles typhiques vivants. Mais bientôt la plupart de ces expérimentateurs contestèrent la valeur de leurs expériences et crurent que leurs animaux inoculés avec du bacille d'Eberth mouraient de la même façon que si on leur avait injecté des microbes quelconques, non spécifiques.

En 1887, Chantemesse et Widal observèrent que les stries

des tubes de gélatine sur lesquelles avaient été cultivés des bacilles typhiques et dont la surface avait été raclée ne permettaient pas le développement de nouveaux bacilles d'Eberth qu'on y ensemençait. Le terrain était devenu comme vacciné.

C'est en 1888 que Chantemesse et Widal publièrent leurs expériences vraiment décisives sur la possibilité de vacciner les animaux d'une manière pratique contre la fièvre typhoïde. Ils démontrèrent, d'une part, que les souris succombaient à la suite d'injections de cultures typhiques; d'autre part, ils rendirent la souris réfractaire à l'infection en lui injectant, à plusieurs reprises différentes, de faibles doses de culture typhique, stérilisée à 120 degrés.

A cette époque, on ne savait encore vacciner qu'à l'aide de bacilles virulents ou atténués, mais vivants, ce qui évidemment ne pouvait être utilisé chez l'homme. Les constatations expérimentales de Chantemesse et Widal eurent cette conséquence de montrer qu'on pouvait donner l'immunité contre la « septicémie typhoïde » analogue à la typhoïde humaine à l'aide de bacilles morts, c'est-à-dire incapables de pouvoir se développer dans l'organisme.

Chantemesse et Widal établirent donc, dès 1888 :

1° Qu'on peut vacciner préventivement contre l'infection typhoïde avec les bacilles typhiques tués par la chaleur;

2° Qu'il faut, pour obtenir une immunité solide, 3 ou 4 injections vaccinales espacées et à doses croissantes;

3° Que cette immunisation protège le plus souvent contre l'infection, mais non toujours.

En 1892, des expériences analogues furent poursuivies par Brieger, Kitasato et Wassermann en Allemagne, par Bruschetini (de Bologne). Chantemesse et Widal, la même année, arrivèrent à produire un bacille de virulence fixe par passages successifs.

*
* *

Tous ces expérimentateurs ne s'étaient pas encore adressés à l'homme, n'étant pas sortis du domaine du laboratoire. Ce fut

en 1896 que Pfeiffer et Kolle appliquèrent à la vaccination préventive de l'homme les notions qui découlaient des expériences de Chantemesse et de Widal ; pour faire un vaccin destiné à prémunir l'homme contre l'infection typhique, ils se servirent d'un bacille provenant d'une rate de typhique de grande virulence. La culture sur agar-agar fut émulsionnée dans du bouillon, de telle façon que 1 cc. de cette émulsion contint approximativement 2 milligrammes de culture fraîche. Puis l'émulsion était chauffée à 53 degrés pendant plusieurs heures pour être stérilisée. Elle n'était alors employée que si, au bout de vingt-quatre heures, elle restait parfaitement claire. Pfeiffer et Kolle font 3 injections successives de doses croissantes (0 cc. 5, 1 cc., 1 cc. 5), à dix jours d'intervalle, sous la peau de la poitrine, entre le mamelon et la clavicule. En 1902, Bessenge et Rimpau modifièrent ce procédé en faisant des injections beaucoup moins fortes, de façon à éviter les accidents locaux et généraux occasionnés par les injections de Pfeiffer et Kolle.

Presque en même temps, Wright vaccinait quelques personnes en se servant de cultures de bacilles typhiques sur bouillon peptonisé, vieilles de plusieurs jours, comme l'avaient fait Chantemesse et Widal en 1888, et stérilisées par la chaleur. Près de 100.000 hommes de l'armée anglaise furent vaccinés en 1900 pendant la guerre que les Anglais soutinrent dans l'Afrique du Sud. Aux Indes, la vaccination des troupes et des fonctionnaires a été faite de façon suivie. En 1902, le total des vaccinés, parmi les troupes coloniales anglaises, était de 21.815 ; en 1910, le total avait triplé, pour un effectif à peu près constant et d'environ 200.000 hommes.

Dès 1900, la pratique de la vaccination est adoptée dans l'armée américaine. Le vaccin que Russel emploie est à peu de choses près celui de Wright ; il utilise des cultures sur agar-agar, émulsionnées dans le sérum physiologique, puis tuées au bain-marie à 55-56 degrés et additionnées de 1 p. 100 de tricarésol.

En 1904, les Allemands avaient vacciné les troupes envoyées contre les Herreros.

La vaccination a été également entreprise au Japon; en 1908, près de 3.000 hommes furent vaccinés; en 1909, on en vaccina 24.795.

En France, dès 1909, l'administration générale de l'Assistance publique à Paris se préoccupe des cas de fièvre typhoïde observés avec persistance depuis plusieurs années à la Salpêtrière; ce n'est qu'en décembre 1911 que le conseil de surveillance, sur le rapport du professeur Landouzy, autorisait la vaccination antityphoïdique à titre facultatif pour le personnel infirmier. Elle devint obligatoire le 19 février 1914, non sans provoquer dans le personnel infirmier une certaine émotion qui eut son écho dans l'opinion publique. Pendant la guerre, cette vaccination du personnel hospitalier fut assurée dans la plupart des hôpitaux de Paris.

La vaccination, dont l'efficacité avait été démontrée dans les épidémies locales frappant la population civile, épidémie d'Avignon en 1911, de Paimpol en 1912, de Jargeau, 1913, etc., etc., devait obtenir un succès sans conteste durant la guerre. Dès 1915, cependant, on ne tarda pas à remarquer que si la fièvre typhoïde proprement dite se trouvait éliminée du fait de la vaccination antiéberthienne, obligatoire dans l'armée depuis le 28 mars 1914, le nombre des infections paratyphiques se trouvait, au contraire, singulièrement augmenté. Le problème de la vaccination contre les paratyphoïdes, qui avait déjà soulevé des recherches, se posait dès lors avec acuité. Fallait-il faire trois vaccinations successives et, par suite, multipliant le nombre des injections, augmenter difficultés et réactions inhérentes à cette multiplicité d'inoculations surtout pour des armées en campagne? Ou bien la vaccination triple était-elle possible?

Les bacilles paratyphiques A et B et le bacille d'Eberth possèdent les mêmes caractères morphologiques, les mêmes affinités tinctoriales, les mêmes propriétés de développement sur milieux de culture usuels; ils se généralisent suivant un processus tellement identique qu'ils provoquent tous l'explosion de ce signe quasi pathognomonique qu'est la tache rosée; ils

sécrètent tous des poisons dont la diffusion dans l'organisme humain occasionne une symptomatologie qui, par ses caractères et son évolution, semble toujours relever de la même entité morbide. La parenté botanique existant entre ces microbes pathogènes se traduit par la similitude des symptômes que chacun d'eux détermine chez l'homme. Malgré tant d'analogies, la vaccination antityphoïdique est sans action sur les infections paratyphoïdiques. Les bacilles typhiques et paratyphiques provoquent, en effet, des anticorps spécifiques dissemblables pour chacun d'eux; c'est pour cela que l'agglutination permet de les différencier les uns des autres, et c'est pour cela aussi qu'elle a fourni le moyen de séparer la fièvre typhoïde des paratyphoïdes, distinction que la clinique est incapable d'établir. Il était donc naturel de penser que les substances protectrices propres à chacun de ces microbes devaient présenter la même spécificité que leurs agglutinines.

Castellani a, le premier, pratiqué chez l'homme la vaccination mixte antityphique et antiparatyphique avec $\frac{2}{4}$ E, $\frac{1}{4}$ A, $\frac{1}{4}$ B. Ses premières recherches remontent à 1905.

En 1910, M. Vincent avait essayé un mélange de bacille typhique avec des bacilles paratyphiques A et B dans la proportion de 1 pour 16. Utilisé au Maroc, il ne dut pas donner satisfaction puisque M. Vincent revint, par la suite, au vaccin simple antiéberthien.

Déjà, en décembre 1914, M. Landouzy avait dénoncé ce changement dans l'épidémiologie des infections typhoïdes. Il rappelait que la vaccination antiparatyphique était réalisable et demandait que l'on fit une étude comparée de la méthode des vaccinations successives contre la typhoïde et les paratyphoïdes, et de la méthode de vaccination mixte obtenue par un mélange de bacille typhique et paratyphique.

Et c'est ainsi que M. Widal présenta à l'Académie de médecine, en août 1915, le résultat de ses expériences; après injection à des animaux de vaccin triple, l'étude des diverses réactions humorales révèle la présence dans le sang d'agglutinines et de sensibilisatrices spécifiques pour chacun des microbes

injectés dans les mêmes proportions que si l'animal avait été vacciné contre chacun d'eux séparément.

Quelques jours plus tard, M. Vincent vint déclarer à son tour qu'il utilisait le vaccin triple depuis 1913 (E 2/3, para 1/3) et qu'en 1914, son vaccin, préparé au Val-de-Grâce (1/3 de chaque), avait donné d'intéressants résultats au Maroc. L'immunité conférée chez les hommes s'est montrée aussi efficace pour les fièvres paratyphoïdes que pour la fièvre typhoïde. La même constatation a été signalée dans l'armée italienne. Il est bien établi par l'observation faite chez l'homme que les effets protecteurs dus aux trois vaccins mélangés ne se neutralisent pas ; ils se superposent de la même manière lorsqu'on vaccine simultanément contre la fièvre typhoïde et contre la variole ou contre le choléra et la variole.

On fut ainsi amené à s'immuniser à l'aide d'un seul vaccin, à la fois contre la fièvre typhoïde et contre les paratyphoïdes : ce fut d'abord le vaccin T. A. B. n° 1, puis le vaccin T. A. B. n° 2, plus concentré.

LES VACCINS

Les méthodes générales d'immunisation contre les maladies infectieuses se ramènent à deux principales :

D'une part, celles qui consistent à provoquer, dans l'organisme vivant, la formation d'anticorps et d'antitoxines par l'inoculation unique ou répétée du microbe pathogène actif, atténué ou mort ;

D'autre part, celle qui utilise les propriétés spéciales, protectrices et spécifiques du sérum prélevé chez les animaux ainsi traités, ordinairement le cheval.

La première méthode confère une immunité active, solide et durable.

La seconde détermine une immunité passive ; mais la prophylaxie de la fièvre typhoïde ne saurait tirer de grands avantages pratiques de la séro-vaccination parce que jusqu'ici, et contrairement à ce qu'on observe pour beaucoup d'autres infections, on n'a pu réussir à obtenir un sérum bien actif contre la fièvre typhoïde ; en second lieu, l'immunisation donnée par les sérums, quels qu'ils soient, n'a qu'une durée de dix à quinze jours.

La vaccination de l'homme procède des méthodes pastoriennes ; elle est donc basée sur l'introduction dans l'organisme de la toxine du bacille d'Eberth sous une forme ou sous une autre. Le bacille typhique servant d'antigène provoque, dans le sérum des malades, l'apparition de substances bactéricides et bactériolytiques, de stimulines, d'opsonines produites par les organes leucopoiétiques, d'agglutinines et de précipitines produites par le système vasculaire, toutes substances spécifiques qui ne luttent que contre le bacille introduit.

A la suite de la vaccination, l'examen du sérum des inoculés permet d'y découvrir la présence de ces mêmes substances qui se produisent aussi bien à la suite de l'injection de culture morte qu'après la maladie provoquée par les bacilles vivants.

I. — Divers procédés de préparation des vaccins.

A. — Cultures de bacilles vivants.

Le propre d'un bon vaccin est avant tout d'être inoffensif, d'assurer l'immunité dans le plus bref délai et le plus longtemps possible, enfin de ne provoquer qu'une faible réaction.

Théoriquement, c'est le bacille vivant qui doit assurer l'immunité la plus complète, ainsi qu'on le remarque après une fièvre typhoïde. On obtient expérimentalement cette immunité en injectant des bacilles d'abord atténués, puis de virulence progressivement croissante, l'organisme fabriquant peu à peu les substances adverses nécessaires pour atténuer l'état réfractaire. Metchnikoff, après des expériences sur le chimpanzé, déclare que seul le bacille vivant est capable d'assurer une immunité solide.

Après les recherches de Guersin, Gaffy et Pfeiffer, Pescarolo et Quadrone, en 1908, ont cherché à utiliser pour la vaccination des cultures sur agar, vieilles de quinze à vingt jours, maintenues pendant quelques heures à l'étuve à 45-50 degrés.

En 1909, Castellani essaya cette méthode : à Colombo, il vaccina 310 personnes et ne vit se développer chez aucune des cas de fièvre typhoïde. Il leur injecta d'abord un 1/2 cc. de vaccin de Wright, puis, huit jours après, 0,50 à 1 cc. d'un vaccin provenant d'une culture de vingt-quatre heures en eau peptonisée, chauffée pendant une heure à 50 degrés, température insuffisante pour tuer les bacilles, mais les atténuant.

Un peu plus tard, MM. Nicolle, Conor et Conseil préparèrent aussi un vaccin à bacilles atténués et l'utilisèrent à titre curatif et prophylactique.

Mais cette méthode est dangereuse. Elle risque de provoquer

l'apparition de la maladie chez l'individu que l'on désire vacciner, car il est pour ainsi dire impossible de déterminer exactement la virulence d'une culture; elle a, de plus, l'inconvénient de le transformer en porteur de bacilles et de le rendre dangereux pour son entourage.

B. — Cultures de bacilles tués par la chaleur.

1° PFEIFFER et KOLLE préparaient leur vaccin avec des cultures sur gélose de dix-huit heures, qu'ils diluaient dans du sérum physiologique. Cette émulsion, chauffée à 60 degrés pendant une à deux heures, était additionnée d'une faible quantité d'acide phénique. Répartie en flacons, elle était de nouveau chauffée à 60 degrés pendant une demi-heure.

2° WRIGHT se servait d'une culture sur bouillon peptoné de dix à douze jours, tuée par un chauffage à 60 degrés et additionnée d'une faible proportion de lysol. Ce vaccin renfermait de 1.000 à 1.500 millions de bacilles par centimètre cube.

3° CHANTEMESSE se sert de cultures sur gélose de vingt-quatre heures, émulsionnées dans du sérum artificiel et chauffées à 56 degrés pendant quarante-cinq minutes; il ajoute 2,5 p. 1.000 de crésol. On fait 4 injections ($\frac{1}{4}$ de cc., $\frac{1}{2}$ cc., $\frac{3}{4}$ de cc., 1 cc.) à des intervalles de sept à quatorze jours. Chaque injection contient deux fois plus de bacilles que l'injection précédente, le nombre total des bacilles injectés étant de 2 milliards $\frac{1}{2}$.

C. — Cultures de bacilles tués par des substances antiseptiques.

Pour éviter les inconvénients de la chaleur qui, pour certains auteurs, peut diminuer la valeur immunisante de l'antigène, on s'est servi de substances antiseptiques pour stériliser les cultures. On a utilisé, en particulier, l'acide phénique à 0,05 p. 100, la formaline, le tricrésol, l'iode, l'éther.

VACCIN BACILLAIRE POLYVALENT DE VINCENT. — L'auteur prend des cultures sur agar de dix-huit heures à 37 degrés, les émulsionne dans l'eau physiologique et les tue par l'éther. Ce vaccin contient 400 millions de bacilles par centimètre cube. On fait 4 ou 5 ino-

culations de 0,25 cc., 0,50 cc., 1 cc., 1 cc. 5, 2 cc. à sept ou huit jours d'intervalle.

D. — Extraits bacillaires.

1° PROCÉDÉ DE WASSERMANN (1903). — Wassermann utilise non plus la culture microbienne, mais son extrait. Les cultures (de plusieurs races de bacilles de façon à obtenir un vaccin polyvalent) sur agar sont émulsionnées dans l'eau distillée, à raison de 5 cc. par tube; chauffage à 60 degrés; mise à l'autolyse pendant cinq jours à 37 degrés; on filtre sur bougie et on dessèche dans le vide. La poudre ainsi obtenue est diluée au moment de l'usage dans l'eau physiologique. On inocule 0 gr. 0017 de poudre (ce vaccin est long et difficile à préparer et, par suite, des impuretés peuvent s'y mélanger).

2° PROCÉDÉ DE NEISSER ET SHIGA. — Neisser et Shiga expérimentent un vaccin analogue.

3° PROCÉDÉ DE VINCENT (1910). — Le vaccin de Vincent est basé sur le même principe que celui de Wassermann, mais l'autolyse s'opère sur des cultures vivantes; après centrifugation, on stérilise par l'éther.

C'est un vaccin polyvalent, dans lequel entrent des bacilles pris dans différents pays, dans ceux entre autres où doit se pratiquer la vaccination. Vincent ajoute à son vaccin des bacilles paratyphiques A et B.

E. — Lipo-vaccin de Lemoignic.

Ce vaccin présente l'avantage de n'exiger qu'une seule injection. Il repose sur le principe suivant : Il faut environ 2 milliards de chacun des bacilles pour obtenir l'immunisation; en raison de leur toxicité, on est obligé de diviser les doses en 2 injections avec les vaccins ordinaires. Or, on peut injecter la totalité des bacilles en une seule fois si on a la précaution de suspendre les microbes tués par la chaleur et un antiseptique dans un mélange huileux qui ralentit l'absorption.

Des cultures de dix-neuf heures sur gélose sont émulsionnées

dans l'eau physiologique, puis centrifugées à fond ; le culot est additionné d'une préparation huileuse spéciale, stérilisée après vingt-quatre heures (57 degrés pour E, 60 degrés avec addition d'eugénol pour A et B). Le tout est enfin dilué dans un mélange huileux définitif.

F. — Vaccins sensibilisés.

Imagines par Besredka. Des cultures de bacilles d'Eberth additionnées de sérum artificiel sont mélangées avec du sérum antityphique. Après vingt-quatre heures de contact, on décante, et le sédiment bacillaire lavé au sérum artificiel est chauffé à 56 degrés pendant une heure. Ces cultures ont été ainsi imprégnées de leur sensibilisatrice spécifique, laquelle, étant mise en liberté lorsque les bacilles deviennent la proie des phagocytes, agit alors soit comme sérum préventif, soit en exaltant le travail des phagocytes. L'immunité conférée par les vaccins sensibilisés apparaît très vite, vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection, mais ne durerait pas plus de cinq mois.

II. — Vaccins par voie digestive.

Nombreux essais de Wright en 1904, de Kutscher et Meinicke en 1906, puis de Courmont et Rochaix. Ceux-ci, après avoir remarqué que les propriétés du vaccin étaient modifiées par les différents ferments digestifs, abandonnèrent la voie buccale pour adopter la voie intestinale. Courmont et Rochaix se servent d'un vaccin polyvalent de huit espèces différentes de bacilles d'Eberth. Leurs premières expériences portèrent sur des lapins. A l'aide d'une longue sonde, afin de porter le vaccin dans le gros intestin, on introduisait 100 cc. de vaccin additionné de X à XII gouttes de laudanum. Aucun trouble ne s'ensuivit. On fit ainsi trois lavements à cinq jours d'intervalle. Pour s'assurer que les animaux étaient bien vaccinés, on leur injectait des cultures virulentes ; les animaux vaccinés résistaient alors que les témoins succombaient.

Devant ces résultats, les auteurs ont tenté de vacciner l'homme.

Une commission anglaise, en 1912, après avoir fait absorber à plusieurs hommes sains et neufs des capsules renfermant des bacilles typhiques morts, ne trouva que de faibles modifications du pouvoir agglutinant et de l'index phagocytaire de leur sérum.

A la même époque, MM. Lumière et Chevrotier entreprirent des travaux qui aboutirent aux conclusions suivantes : si on fait absorber à un animal, sous forme de capsules kératinisées, une poudre vaccinale constituée par des bacilles d'Eberth, des coli, des para A, des para B, mélangés dans le rapport de leur toxicité (300 du premier, 180 du deuxième, 120 pour le troisième et 120 pour le quatrième), après chauffage et dessiccation instantanée à 50 degrés, on peut réaliser un état d'immunité solide. Il faudra toutefois employer des corps microbiens débarrassés avec soin de leurs exotoxines et les administrer à la dose minima de 6 milligrammes par kilo d'animal en trois fractions, à huit jours d'intervalle. Chaque milligramme de poudre correspondait à 500 millions de germes. Quatre mois après leur vaccination, les animaux ont pu recevoir simultanément une dose mortelle de chacune des quatre cultures virulentes, sans aucun trouble ; les témoins succombaient en vingt-quatre heures. Après une année, les animaux se montraient encore fortement immunisés.

La méthode appliquée à l'homme sur une large échelle semble avoir donné des résultats satisfaisants. En 1915, M. A. Lumière signalait que 20.000 vaccinations avaient été pratiquées dans 350 centres typhogènes.

Cette méthode d'immunisation par la voie buccale doit la vogue qu'elle a rencontrée, tant auprès de certains médecins qu'auprès du grand public, aux avantages pratiques incontestables qu'elle présente : la commodité et l'innocuité. Mais cette méthode est-elle d'une efficacité certaine ? MM. les docteurs H. Verger et P. Mauriac ont apporté devant la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, en 1925, les échecs de la vaccination antityphoïdique par voie buccale d'après les 4 observations suivantes :

OBSERVATION I

X..., 22 ans. Au cours de son service militaire, en 1924, a évité la vaccination antityphoïdique. Libéré en juillet 1925. Toute la famille se trouvant en villégiature au mois de septembre, son père est atteint de fièvre typhoïde. Le 23 septembre, X... commence à prendre des pilules d'entéro-vaccin et continue sans interruption jusqu'au 5 octobre. Le 29 octobre, on note les premiers signes d'une maladie qui prend rapidement les caractères d'une fièvre typhoïde grave vérifiée par les moyens de laboratoire et dont il meurt le 16 novembre.

OBSERVATION II

M^{lle} X..., ayant toujours joui d'une santé parfaite et sur le point de se marier, prend 2 pilules par jour, pendant cinq jours, dans un but de prévention contre les risques de contamination au cours de son voyage de noces. Le soir du cinquième jour, malaises, avec fièvre légère le lendemain matin. Le soir, la température est à 39°5, et tout de suite s'installe une fièvre typhoïde avec hémoculture positive pour l'éberth. La maladie évolue favorablement.

OBSERVATION III

M^{lle} X..., après un voyage à Marseille, où elle a vu un de ses oncles qui a la fièvre typhoïde, fait une cure complète d'entéro-vaccin du 1^{er} au 7 octobre. Le 14 octobre, débute une fièvre typhoïde encore en cours.

OBSERVATION IV

M^{me} X..., 34 ans, entre à l'Hôpital Saint-André, salle 15, le 3 novembre 1925, au huitième jour, à peu près, d'une maladie fébrile que l'évolution et l'hémoculture montrent comme une fièvre typhoïde incontestable. Elle a soigné un de ses enfants traité par un de nos confrères, pour une paratyphoïde A dont la nature ressort de l'hémoculture. Du 12 au 17 octobre, elle a pris des pilules d'entéro-vaccin.

MM. H. Verger et P. Mauriac font suivre ces observations des réflexions suivantes : « Nous nous gardons de vouloir faire des faits précédents la base d'une attaque contre la méthode de l'immunisation antityphique *per os*. Toute méthode comporte des échecs, il est utile de les faire connaître, ne serait-ce que pour mettre les médecins en garde contre une confiance trop grande qui pourrait facilement conduire à l'oubli d'autres pratiques élémentaires de prophylaxie. Nous tenons cependant à faire remarquer que si pour les cas II, III, IV, on peut objecter que les sujets étaient déjà en incubation au moment de la vaccination, l'objection est plus contestable pour le cas I où un laps de temps de trois semaines s'est écoulé entre la dernière prise d'entéro vaccin et l'apparition des premiers symptômes. »

D'un autre côté, toujours devant la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, le 4 décembre 1923, M. le docteur Favreau cite une observation d'où il ressort que 8 personnes, après atteinte de deux membres de la famille, prennent du bili-vaccin Besredka-Villette : aucune de ces 8 personnes, malgré l'entourage immédiat des typhiques, ne contracte la fièvre typhoïde.

Le docteur Gauthier, agissant en Grèce en qualité de délégué de la Société des Nations, fut amené à faire des essais limités de vaccinations buccales : à Athènes et à Salonique en mai 1923, il vaccina avec du bili-vaccin 1.210 personnes, parmi lesquelles, jusqu'au mois de décembre 1923, aucun cas de fièvre typhoïde ne fut observé.

Dans un rapport soumis au comité d'hygiène de la Société des Nations, Blanc, Abousselan et Gauthier concluaient : « Après une vaccination générale de toute la population de Kakossalissis, vaccination faite à un petit nombre d'habitants par la voie hypodermique et à la presque totalité par la voie buccale, une forte épidémie de fièvre typhoïde avait été arrêtée brusquement et complètement, puisque un seul cas post-vaccinal avait été observé pendant la période négative. »

III. — **Bacilles vivants ou bacilles morts ?**

Quel vaccin faudra-t-il choisir ? Celui contenant des bacilles vivants, seul capable d'assurer une immunité solide, d'après Metchnikoff, mais vaccin dangereux sans conteste, ou bien le vaccin constitué par des cultures mortes, mais, par suite, à pouvoir immunigène affaibli, sinon complètement aboli ?

Une discussion s'est élevée à ce sujet en 1915, devant l'Académie de médecine, entre M. Vincent et M. Widal.

M. Vincent de soutenir que le chauffage des cultures typhiques à 120 degrés ou 100 degrés pendant dix minutes ou pendant une heure, comme l'avaient fait Chantemesse et Widal en 1888 et 1892, anéantit complètement le pouvoir immunigène et que ces températures transforment les cultures en un « décocté inerte ». Une commission anglaise publie en 1912 qu'elle a pu révéler, dans le sang d'animaux inoculés avec des doses minimales de cultures exposées entre 53 et 60 degrés, toute une série de réactions humorales qui, par contre, étaient absentes dans le sang d'animaux inoculés avec les mêmes petites doses stérilisées à 65 degrés. M. Vincent, s'appuyant sur ce fait, écrit : « Je ne pense pas que le chauffage prolongé à 120 degrés ou à 100 degrés restitue aux cultures les propriétés perdues à 65 degrés. »

M. Widal de répondre que les propriétés immunigènes des bacilles typhiques ne sont pas perdues après exposition à haute température, mais affaiblies tout simplement ; aussi n'est-il pas surprenant qu'en préparant des animaux avec de fortes doses de culture chauffée à des températures élevées, on voit apparaître dans leurs humeurs les mêmes réactions que si l'on avait employé de petites doses de cultures stérilisées à basse température. Et M. Widal cite de nouvelles expériences qui rendent inattaquables les recherches faites jadis et qui lui ont permis d'apporter pour la première fois la preuve que l'on peut immuniser contre l'infection typhique par un vaccin « inanimé ».

Avec Wright, on a donné la préférence à la température de 56 degrés qui peut être employée en toute sécurité. On s'arrête au chiffre thermique tout juste suffisant pour amener la mort du bacille.

STATISTIQUES

I. — La morbidité dans la population civile.

A. — Statistiques de M. A. Chauffard.

Elles portent sur 86 malades, observés par M. A. Chauffard en sa clinique de Saint-Antoine.

Années 1912-1913 :

Nombre de cas : hommes, 11 ; femmes, 42 ;

Age moyen des malades : hommes, 24 ans ; femmes, 27 ans ;

Proportion des cas :

Avant 20 ans : hommes, 27,5 p. 100 ; femmes, 19 p. 100 ;

Après 20 ans : hommes, 72,5 p. 100 ; femmes, 81 p. 100.

Années 1918-1919-1920 :

Nombre de cas : hommes, 10 ; femmes, 23 ;

Age moyen des malades : hommes, 17 ans 1/2 ; femmes, 27 ans ;

Proportion des cas :

Avant 20 ans : hommes, 90 p. 100 ; femmes, 24,5 p. 100 ;

Après 20 ans : hommes, 10 p. 100 ; femmes, 75,5 p. 100.

On voit par ce tableau la modification profonde présentée par les conditions d'âge chez les typhiques hommes, tandis que pour les femmes l'état d'avant-guerre reste le même.

M. Chauffard compare deux statistiques : l'une porte sur 1912 et 1913 et donne l'état d'avant-guerre ; l'autre relève les cas de 1918, 1919, 1920.

Pour les années 1912 et 1913, il compte 11 hommes et 42 femmes ; l'âge moyen est de 24 ans pour les hommes et de 27 ans pour les femmes ; la proportion avant 20 ans est de 27,5 p. 100 chez les hommes, 19 p. 100 chez les femmes ; après 20 ans, 72,5 p. 100 chez les hommes, 81 p. 100 chez les femmes.

Pour 1918, 1919 et 1920, 10 cas d'hommes, 23 de femmes. Pour les femmes, l'âge moyen reste 27 ans, et le pourcentage donne : avant 20 ans, 24,5 p. 100 ; après 20 ans, 75,5 p. 100. C'est une proportion tout à fait analogue à celle d'avant-guerre.

Mais pour les hommes, ce résultat est tout à fait changé ; l'âge moyen est de 17 ans 1/2, la proportion avant 20 ans de 90 p. 100 ; après 20 ans, de 10 p. 100 seulement. En fait, tous ces malades, sauf un homme de 45 ans, fait prisonnier au début de la guerre et non vacciné, avaient de 16 à 18 ans.

« En somme, toute la population masculine qui a été mobilisée et qui, par cela même, a subi une ou plusieurs fois la vaccination préventive antityphodique est encore en état d'immunisation ; et une telle constatation faite deux ans après la fin de la guerre est de grand intérêt, puisqu'elle nous montre l'efficacité durable de la méthode. Sans doute, cette immunisation est destinée à décroître, mais, pour le moment, il me paraît difficile de mettre en doute sa persistance. »

B. — Statistique de M. Ch. Achard.

Elle ne compte que 25 cas constatés à l'Hôpital Beaujon pendant les trois derniers mois de l'année 1919 et toute l'année 1920. Elle met en relief les faits suivants :

1° Tandis que dans le service de M. Achard la proportion des

hommes entrés pour des affections typhoïdes l'emportait avant la guerre sur celle des femmes, elle s'est complètement renversée depuis la guerre : ce sont les femmes qui l'emportent de beaucoup. On compte, en effet, sur 25 cas, 17 femmes et 8 hommes ;

2° Chez les 17 femmes, dont aucune n'avait été vaccinée, la maladie a présenté des formes moyennes ou graves : 3 ont été mortels, 4 autres ont présenté des complications diverses. Il s'agissait d'infections éberthiennes, sauf 2 cas qui relevaient de l'infection paratyphoïdique B et qui ont guéri ;

3° Parmi les hommes, 3 avaient été antérieurement vaccinés. Tous ont eu des formes légères. Le premier avait été vacciné au début de la guerre, en 1914, à une époque où le vaccin était préparé seulement avec le bacille d'Eberth ; il a fait une paratyphoïde B, d'ailleurs légère. Le second avait été vacciné, trois ans auparavant, en 1917, au vaccin triple T. A. B. ; il fit une infection éberthienne vérifiée par l'hémoculture et l'agglutination et qui dura seulement dix-sept jours. Enfin, le troisième avait été vacciné en 1916 et avait reçu depuis une nouvelle dose de vaccin en 1917, puis une troisième en 1918 ; il fit, deux ans après, une infection légère de quinze jours, avec agglutination surtout du para B. Les 5 hommes non vaccinés présentèrent des maladies plus longues, plus graves, et même un cas mortel ;

4° La mortalité a donc été nulle chez les vaccinés. Chez les non vaccinés, au contraire, groupant 21 malades des deux sexes, on compte 4 morts et plusieurs complications plus ou moins graves ;

5° Les sujets vaccinés ne représentent qu'un huitième des cas observés.

C. — Statistiques d'Émile Sergent.

Elles portent sur 44 cas observés à l'Hôpital de la Charité. Elles confirment les faits précédents.

Années 1911-1912-1913 :

Nombre de cas : hommes, 18 ; femmes, 9.

Age moyen : hommes, 27 ; femmes, 26.

Proportion des cas :

Avant 20 ans : hommes, 38,5 p. 100 ; femmes, 22,5 p. 100 ;

Après 20 ans : hommes, 61,5 p. 100 ; femmes, 77,5 p. 100.

Années 1918-1919-1920 :

Nombre de cas : hommes, 4 ; femmes, 13.

Age moyen : hommes, 24 ; femmes, 26.

Proportion des cas :

Avant 20 ans : hommes, 75 p. 100 ; femmes, 23 p. 100.

Après 20 ans : hommes, 25 p. 100 ; femmes, 77 p. 100.

L'âge moyen des hommes après la vaccination est ici plus élevé que dans la statistique de M. le professeur Chauffard, car sur les 4 cas observés se trouve celui d'un sujet de 41 ans qui n'avait jamais été vacciné. Malgré cela, les chiffres ci-dessus comme les précédents montrent que :

1° L'âge moyen des hommes s'est abaissé de 27 à 24 ans, l'âge moyen des femmes ne variant pas ;

2° Le pourcentage de cas chez les hommes ayant 20 ans est passé de 38,5 p. 100 à 75 p. 100, celui des femmes restant le même ;

3° Le nombre des femmes atteintes a augmenté, alors qu'au contraire diminuait celui des hommes.

D. — Statistique de MM. Courtois, Suffit et Bourgeois.

Elle porte sur 118 cas réunis au service spécial des typhoïdes de l'Hôpital Dubois du 1^{er} juillet 1919 au 1^{er} janvier 1921. Elle ne permet pas, comme les précédentes, de se rendre compte

de l'influence de la vaccination, la majeure partie des sujets étant des étrangers de passage à Paris. Sur ces 118 cas, on compte :

Hommes, 41 ;

Femmes, 77.

E. — Statistiques lyonnaises.

Ces statistiques, établies par M. Rebattu, portent sur la totalité des typhiques hospitalisés à Lyon pendant les années 1912, 1913 et 1920, soit à l'Hôpital Saint-Pothin, soit à la Croix-Rousse.

Les statistiques lyonnaises présentent un nombre de malades beaucoup plus élevé que les statistiques parisiennes et permettent une comparaison très édifiante entre la morbidité typhique chez l'homme et chez la femme. Elles en diffèrent un peu en ce qu'elles mettent en regard avec les données de 1912 et 1913, non pas celles de 1917, 1918 ou 1919, mais celles de 1920. On s'explique facilement ce choix ; pour se rendre compte, en effet, de l'influence de la vaccination antérieure chez les hommes, c'étaient bien les résultats de 1920 qu'il fallait comparer à ceux de la période d'avant-guerre, car pour un grand nombre de soldats 1919 a été l'année de démobilisation.

1° POURCENTAGE.

	Hommes.	Femmes.	Total.
1912. Nombre de cas ...	80	130	210
Pourcentage	38,03 %	61,07 %	
1913. Nombre de cas ...	92	151	243
Pourcentage	37,86 %	62,14 %	
1920. Nombre de cas ...	60	152	212
Pourcentage	28,33 %	71,67 %	

Donc, bien qu'on ne note pas ici un renversement de proportions comme dans les chiffres fournis par MM. Achard et Sergeant (où l'on voit la proportion des hommes entrés pour affec-

tions typhoïdes être supérieure à celle des femmes avant la guerre, puis, après la vaccination, celle des femmes l'emporter de beaucoup), il n'en est pas moins intéressant de constater une réduction notable du pourcentage des hommes. Nous le voyons tomber de 38 à 28.

2° AGE MOYEN.

Femmes.

1912-1913.....	29,32 ans.
1920.....	31,11.

Pas de modification appréciable.

Hommes.

1912-1913.....	32,5 et 36,4.
1920.....	29,6.

Donc, abaissement net, beaucoup moins considérable cependant que ceux constatés par :

- 1° M. Chauffard, 17 ans 1/2 au lieu de 24;
- 2° M. Sergent, 24 ans au lieu de 27.

3° POURCENTAGE DES CAS POUR LES SUJETS DONT L'AGE NE DÉPASSE PAS 21 ANS.

Hommes.

1912.....	21,7 p. 100.
1913.....	10 p. 100.
1920.....	35 p. 100.

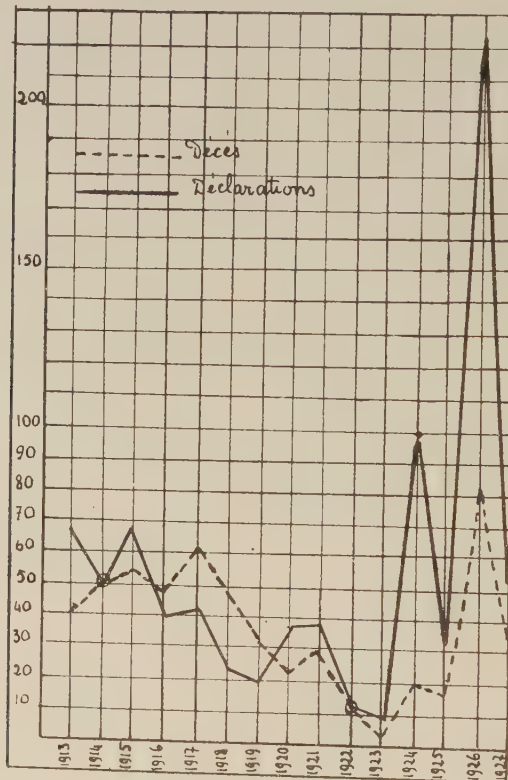
Ces chiffres sont moins caractéristiques que ceux de M. le professeur Chauffard, dont tous les malades, sauf un homme de 45 ans (non vacciné), avaient de 16 à 18 ans. Cependant, l'augmentation de la proportion des cas chez les jeunes est nette.

4° POURCENTAGE DES CAS DE TYPHOÏDE OBSERVÉS CHEZ LES SUJETS VACCINÉS.

Nombre de typhiques hommes.....	60
Vaccinés.....	9

II. — Morbidité et mortalité typhique à Bordeaux.

Nous aurions voulu, dans ce travail, fournir, au sujet de la population bordelaise, une statistique analogue à celles que nous venons de citer. Nous aurions voulu rechercher parmi les sujets atteints de fièvre typhoïde la modification d'âge et de



sexe dans les années qui ont suivi immédiatement la guerre pour en comparer les résultats avec ceux de ces deux ou trois dernières années où les effets de l'immunité chez les hommes vaccinés pendant la guerre doivent forcément être très atténués sinon avoir complètement disparu.

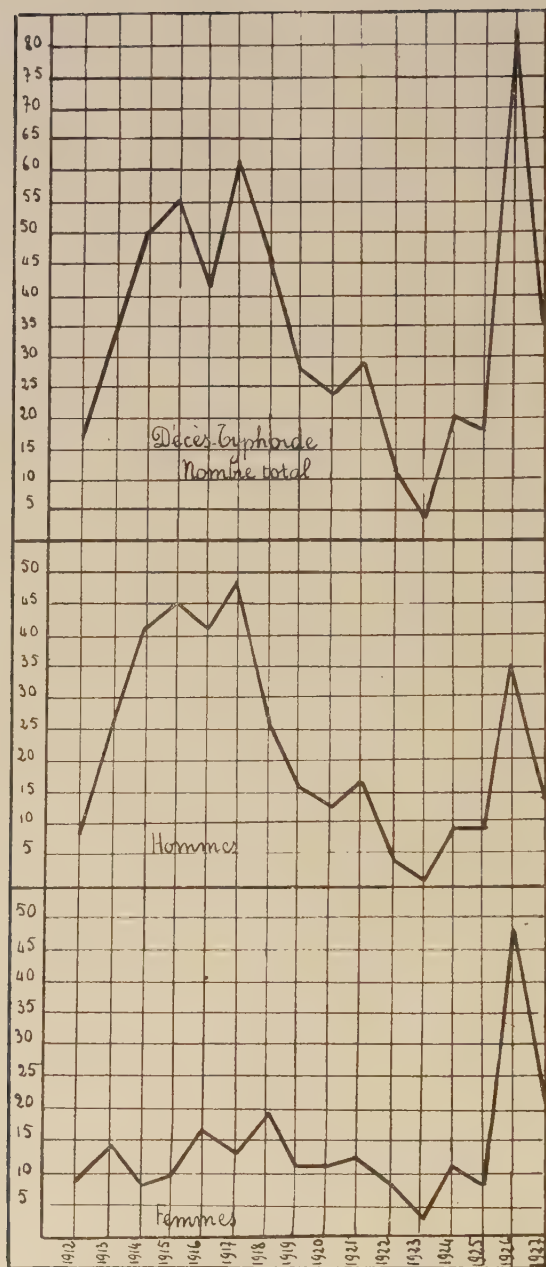
A notre grand regret, malgré toutes nos recherches, malgré

le précieux concours de M. le docteur Llaguet qui a bien voulu mettre à notre disposition les registres du service de l'hygiène, nous n'avons pu nous procurer ni le sexe, ni l'âge des sujets atteints de fièvre typhoïde. Et cela, d'une part, par la négligence des médecins qui omettent d'inscrire le sexe ou tout au moins le prénom de leur malade sur les feuilles de déclaration et, d'autre part, par l'insuffisance de ces mêmes feuilles qui ne portent pas l'âge comme mention.

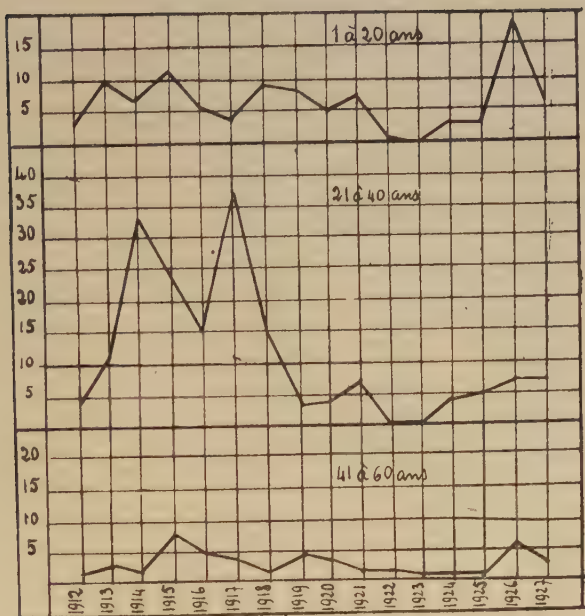
Nous en avons été réduit à ne retenir que le nombre de malades de fièvre typhoïde, dont la courbe a été placée à côté de celle des décès dus à la dothiéntérie. Et ici, nous sommes encore obligé de constater combien sont défectueuses et incomplètes ces déclarations, puisque en 1914 et en 1922 il y a autant de décès que de malades déclarés, puisque en 1916, 1917, 1918 et 1919 il y a plus de morts que de malades.

Nous laisserons donc de côté la première courbe (déclarations) — bien qu'elle nous permette de signaler tout au moins une forte recrudescence de l'épidémie typhique en 1924 et surtout en 1926 — pour mieux étudier la seconde.

La courbe générale des décès indique de 1914 à 1918 une sorte de plateau avec une moyenne de 50 décès par an; puis, dans les années qui suivent la guerre, cette courbe descend brusquement pour, en 1923, se rapprocher du 0 (4 décès). En 1926; tout comme l'indiquait le nombre considérable de 222 déclarations, la courbe des décès décrit un clocher fortement accentué et jamais atteint : 82 décès.



Décès-Hommes



Décès-Femmes

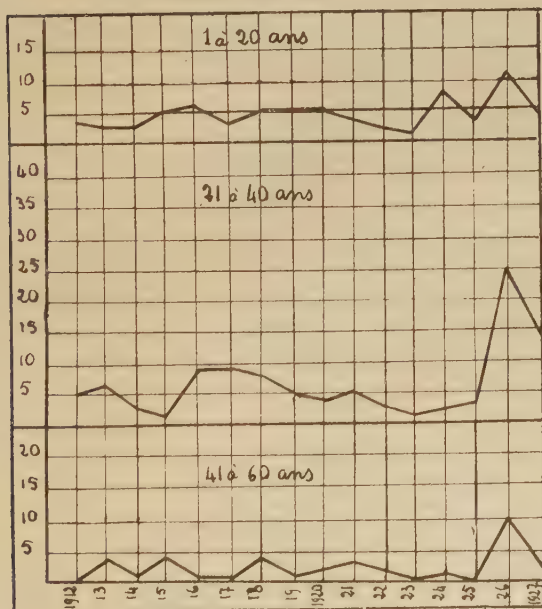


TABLEAU A.

	Total.	Hommes.	Femmes.
	—	—	—
1912.....	47	8	9
1913.....	40	26	14
1914.....	50	42	8
1915.....	55	45	10
1916.....	42	26	16
1917.....	61	48	13
1918.....	45	26	19
1919.....	28	17	11
1920.....	24	13	11
1921.....	29	17	12
1922.....	11	4	7
1923.....	4	1	3
1924.....	20	9	11
1925.....	17	9	8
1926.....	82	35	47
1927.....	35	14	21

Si l'on examine sur le tableau A la proportion des décès hommes et des décès femmes, on voit qu'il mourait en 1912 à peu près autant d'hommes que de femmes (8 hommes et 9 femmes), tandis qu'en 1913 déjà, l'année qui précède la guerre, on a 2 décès masculins pour 1 féminin (26 hommes et 14 femmes). Durant toute la durée de la guerre, naturellement, les décès hommes sont plus nombreux que les décès femmes (187 hommes et 66 femmes). En 1919, 1920, 1921, l'écart, toujours en faveur des hommes, tend à diminuer, si bien que les décès des femmes finissent par l'emporter de 1922 à 1927 (97 femmes et 72 hommes).

TABLEAU B.

	1 à 20 ans.		21 à 40 ans.		41 à 60 ans.		61 ans et au-dessus.	
	Hommes.	Femmes.	Hommes.	Femmes.	Hommes.	Femmes.	Hommes.	Femmes.
1912.....	3	4	4	5	1	»	»	»
1913.....	10	3	12	7	3	4	1	»
1914.....	6	3	34	3	2	1	»	1
1915.....	11	5	24	1	8	4	2	»
1916.....	6	6	15	9	5	1	»	»
1917.....	4	3	39	9	4	1	1	»
1918.....	9	5	15	8	2	4	»	2
1919.....	7	5	4	5	5	1	1	»
1920.....	5	5	4	4	4	2	»	»
1921.....	7	4	7	5	2	3	1	»
1922.....	1	2	»	3	2	2	1	»
1923.....	»	1	»	1	1	»	»	1
1924.....	3	8	4	2	1	1	1	»
1925.....	3	3	5	4	1	»	»	1
1926.....	19	11	7	25	6	10	3	1
1927.....	5	4	7	13	2	1	»	3

Age des décès. — D'après le tableau B, on voit que la mortalité est surtout marquée de 21 à 40 ans : 285 décès contre 171 de 1 à 20 ans, 84 de 41 à 60, et 20 à partir de 61 ans.

De 1912 à 1927, nous trouvons partout un nombre d'hommes décédés supérieur à celui des femmes :

De 1 à 20 ans, 99 hommes et 72 femmes ;

De 21 à 40 ans, 181 hommes et 104 femmes ;

De 41 à 60 ans, 49 hommes et 35 femmes ;

A 61 ans et au delà, 11 hommes et 9 femmes.

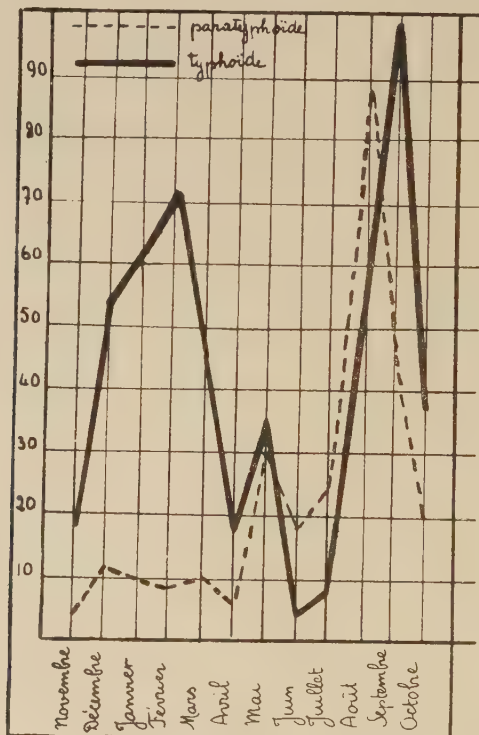
Cependant, en 1926 et 1927, la proportion est parfois inversée ; c'est ainsi que nous trouvons, de 21 à 40 ans, 25 décès de femmes contre 7 décès masculins en 1926, et 13 contre 7 en 1927. De 41 à 60 ans, 10 femmes contre 6 hommes en 1926.

D'ailleurs, les courbes ci-jointes mettent sous les yeux, d'une façon plus concrète, ce que nous venons de dire.

RÉSULTATS

I. — Résultats de la vaccination à l'armée durant la première année de la guerre (Nombre de cas, 812; décès, 70).

Des statistiques recueillies par M. le professeur Carles (Hôpital Corbineau, Ambulance 13/18) et mises gracieusement à notre



disposition, nous avons extrait 812 cas de maladies typhoïdes du mois de novembre 1914 à fin octobre 1915.

A. — Morbidité.

Ces 812 cas comprennent 526 cas de fièvre typhoïde et 284 cas de paratyphoïde A ou B. On sait que, conformément à la loi Labbé du 28 mars 1914, la vaccination contre la fièvre typhoïde était obligatoire dans l'armée. Aussi peut-on constater, d'après la courbe ci-jointe, que si la fièvre typhoïde présente une morbidité considérable dès les premiers mois, les cas de paratyphoïdes sont, par contre, peu nombreux. Mais dès le mois de mai, beaucoup d'hommes étant déjà vaccinés contre la typhoïde, on voit la plupart de ceux-ci contracter une para A ou B; en sorte que les cas de paratyphoïde qui se multiplient vont aboutir à une véritable épidémie et amener le vaccin simple antiéberthien à céder la place au vaccin triple T. A. B. A mesure que la pratique des vaccinations polyvalentes devint plus fréquente et fut faite plus soigneusement, le caractère nettement épidémique disparut.

a) TYPHOÏDE.

Nombre de cas, 525; vaccinés, 231; non vaccinés, 282; décès, 60.

TABLEAU C.

Age.	Nombre de cas.		Vaccinés.		Non vaccinés.	
—	—	—	—	—	—	—
20 à 30 ans. . .	309	34 décès.	159	3 décès.	150	21 décès.
30 à 40 ans.	129	18 décès.	61	2 décès.	68	16 décès.
40 à 45 ans.	12	»	5	»	7	»
Non indiqué . . .	63	17 décès.	6	»	57	17 décès.
	513	59 décès.	231	5 décès.	282	54 décès.

A ces 513 cas, il faut ajouter 13 cas de sujets ayant eu antérieurement une première atteinte de dothiéntérie :

Typhoïde, 21 ans, décédé (typhoïde en 1913);

Typhoïde, 23 ans (typhoïde en 1913);

Typhoïde, ? (typhoïde en 1913);

Typhoïde, 27 ans (typhoïde en 1914);

Typhoïde, 28 ans (typhoïde en 1908);

Typhoïde, 24 ans (typhoïde en 1908);
 Typhoïde, 32 ans (typhoïde en 1906);
 Typhoïde, 30 ans (typhoïde en 1905);
 Typhoïde, 28 ans (typhoïde en 1905);
 Typhoïde, 39 ans (typhoïde en ?);
 Typhoïde, 30 ans (typhoïde il y a vingt ans);
 Typhoïde, ? (typhoïde dans l'enfance);
 Typhoïde, 41 ans (28 pilules).

TABLEAU D.

	Nombre d'injections.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1912.....	»	»	»	3	»	»	»	»
1913.....	»	»	1	1	»	»	»	»
1914.....	8	17	22	18	1	»	»	»
1915.....	13	19	39	83	3	2	1	1

Parmi ces 526 cas de fièvre typhoïde, 231 avaient été vaccinés; en réalité, si l'on se rapporte à l'opinion de Vincent, qui veut qu'on ne tienne pour vaccinés que ceux qui ont reçu la totalité des injections, c'est-à-dire 4, on voit, d'après le tableau C, que 109 soldats seulement avaient reçu, en 1914 ou 1915, 4 injections ou plus. Ainsi, sur ces 526 typhiques, nous en trouvons environ les trois cinquièmes qui n'avaient pas été vaccinés, un cinquième qui n'avaient pas été suffisamment immunisés, cette insuffisance de l'immunité provenant de causes diverses : soit que les sujets à vacciner eussent fait l'impossible pour s'y soustraire, soit que les circonstances, du fait des surprises de la guerre, en eussent rendu l'application sans effet; enfin, un cinquième régulièrement vaccinés, semble-t-il; mais cette même insuffisance dans l'immunisation peut être rapportée aux déplacements brusques d'unités, aux mutations individuelles inopinées qui rendaient illusoires les précautions en mettant dans l'impossibilité de continuer la série des injections préservatrices dans le temps prescrit pour leur efficacité; toute la préparation

était alors à recommencer, et c'est ainsi que l'on peut voir des hommes figurer dans le tableau D, avec 6, 7, et même 8 vaccinations successives sans avoir été suffisamment immunisés. Cependant, il faut admettre quelques rares cas, non douteux, de malades qui, quoique bien et régulièrement vaccinés, ont cependant contracté une fièvre typhoïde à Eberth confirmée par une hémoculture positive.

b) PARATYPHOÏDES.

Nombre de cas, 280; vaccinés, 230; non vaccinés, 53; décès, 10.

TABLEAU E.

Age.	Nombre de cas.		Vaccinés.		Non vaccinés.	
20 à 30 ans.....	169	4 décès.	152	2 décès.	20	2 décès.
30 à 40 ans.....	87	5 décès.	65	2 décès.	22	3 décès.
40 à 45 ans.....	11	1 décès.	9	1 décès.	2	»
Non indiqué.....	13	»	4	»	9	»
	280	10 décès.	230	5 décès.	53	5 décès.

A ces 280 cas, il faut ajouter les 4 cas suivants :

Paratyphoïde, 21 ans (typhoïde en 1911);

Paratyphoïde, 26 ans (typhoïde en 1914);

Paratyphoïde, 41 ans (typhoïde en 1893);

Paratyphoïde, 40 ans (28 pilules anti).

TABLEAU F.

	Nombre d'injections.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1912.....	»	»	»	»	»	»	»	»
1913.....	»	»	1	4	»	»	»	»
1914.....	3	15	20	21	»	»	»	»
1915.....	8	31	34	90	6	1	»	»

On peut voir, d'après les tableaux ci-dessus, que la grosse majorité de ces soldats atteints de paratyphoïde A ou B avaient

été préalablement vaccinés contre la fièvre typhoïde seulement. On voit que le vaccin antiéberthien ne préserve pas contre les paratyphoïdes et on peut se rendre compte de la nécessité de la vaccination triple.

B. — Mortalité.

Ces statistiques ont au moins l'avantage de démontrer l'efficacité de la vaccination antiéberthienne quant à la mortalité. En effet, sur 70 décès il y a :

60 décès par fièvre typhoïde;
10 décès par paratyphoïde A ou B.

1° De ces 10 derniers, aucun naturellement n'avait subi d'injection immunisante vis-à-vis des bacilles paratyphiques A ou B :

5 avaient été vaccinés contre la typhoïde (1, 2, 3, 3 et 4 injections);
5 n'avaient reçu aucune injection.

2° Parmi les 60 premiers nous en voyons :

54 chez les non vaccinés;
1 chez un sujet non vacciné ayant déjà eu la fièvre typhoïde en 1913;
5 seulement chez les vaccinés :
1) 2 injections, décembre 1914 (décédé le 7 avril 1915);
2) 2 injections, ? (décédé le 14 février 1915);
3) 2 injections, ? (décédé le 12 mars 1915);
4) 4 injections, janvier 1915 (décédé le 3 décembre 1915);
5) 4 injections, janvier 1915 (décédé en mai 1915).

Et encore parmi ceux-ci en trouvons-nous deux seulement ayant reçu les 4 injections nécessaires pour l'immunisation.

En somme, 2 décès seulement de soldats régulièrement vaccinés sur 70.

II. — Les résultats de la vaccination antityphoïdique de la population civile.

En janvier 1921, M. Chauffard avait posé devant l'Académie de médecine la question de la vaccination antityphoïdique de la population civile : « Nous avons, par la vaccination, fait disparaître pour le moment la fièvre typhoïde chez les hommes âgés de 20 à 45 ans; ne devons-nous pas essayer d'étendre à l'ensemble de la population civile les bienfaits de la vaccination antityphoïdique? Pouvons-nous nous résigner à voir survivre chez les adolescents et chez les femmes l'infection éberthienne presque abolie chez les adultes hommes? C'est, en somme, la question de la vaccination de la population civile qui se dresse devant nous. » Il était d'avis qu'une première vaccination devait avoir lieu à 15 ans, âge où commence l'adolescence, où les fillettes sont réglées, où les garçons s'éloignent plus de la famille, entrent dans les lycées ou les ateliers et sont ainsi exposés à de plus nombreuses occasions de contagions. La seconde vaccination pourrait être fixée à 18 ans et la troisième à 21 ans, ou moment de l'incorporation militaire. Il estimait qu'après ces trois injections les sujets seraient immunisés définitivement.

L'efficacité de cette vaccination, qui s'est signalée en particulier pendant la guerre dans l'armée et dans la marine françaises, et dans les différentes armées étrangères, s'était déjà révélée dès avant 1914 dans les épidémies locales frappant la population civile : épidémie d'Avignon (1911), de Paimpol (1912), de Puy-l'Évêque (1912), etc.

Durant la guerre, l'épidémie qui sévissait parmi les troupes n'épargna pas la population civile; ainsi, dans l'Argonne (1914-1915), les jeunes sujets ont été les premiers frappés; mais de très bonne heure des médecins appartenant au 5^e corps ont immunisé les enfants et les habitants les plus jeunes. La maladie cessa parmi ces derniers. Les cas de fièvre typhoïde n'ont pas tardé à se répandre parmi les sujets plus âgés qui furent

vaccinés à leur tour et protégés. La maladie s'attaqua alors aux vieillards de plus de 65 ans; on vaccina ceux-ci et la typhoïde disparut complètement.

Dans les campagnes, où les mesures d'hygiène sont d'une application si difficile, où l'isolement des malades, la désinfection des déjections, des linges, des latrines et de l'habitat sont d'une réalisation pratique à peu près impossible, la vaccination est la seule mesure souveraine et d'une application aisée. Si la fièvre typhoïde est, en général, plus rare dans les campagnes et dans les petites localités qu'elle ne l'est dans les villes grandes et moyennes, elle y est, par contre, plus grave et plus extensive pour de nombreuses raisons, en particulier parce que la contagion interhumaine intervient communément dans les familles, parce que la nappe aquifère souterraine y est rapidement souillée, parce que les mouches y abondent, enfin parce que les enfants, grands propagateurs du bacille typhique, y répandent partout et sans entrave leurs déjections nocives.

Les vaccinations opérées à Grams (Bouches-du-Rhône), à Rouffignac (Dordogne), à Égletons (Corrèze), à Sermaizes (Loiret), à Ymonville (Eure-et-Loir), à Andilly et à Margency (Seine-et-Oise), à Douges (Loire-Inférieure), etc..., ont partout assuré la protection très efficace des vaccinés.

Parmi ces épidémies, il en est une bien intéressante parce qu'elle constitue l'équivalent d'une expérience de laboratoire. De juin à septembre 1913, de nombreux cas de fièvre typhoïde furent observés à Jargueau (Loiret). M. le docteur Graucher découvrit l'origine de cette épidémie : elle était due à l'usage du lait. Le fils de la fermière, arrivé depuis peu, avait la fièvre typhoïde et le bacille fut apporté dans le lait soit par les mouches, soit par l'eau de lavage des récipients. 14 familles furent atteintes. Le docteur Graucher leur ayant proposé de les vacciner, 7 familles acceptèrent. Les 7 autres refusèrent. Or, dans les premières, qui comprenaient 80 personnes, dont 40 femmes et 8 enfants, on n'observa plus aucun cas de fièvre typhoïde. Par contre, dans les 7 familles non vaccinées, comprenant 41 personnes, la maladie continua à sévir pendant trois mois et donna

lieu en tout à 29 cas. Elle fit des ravages effrayants. La plupart des non-vaccinés furent successivement frappés. Dans l'une de ces familles, 7 personnes sur 8 eurent, les unes après les autres, la fièvre typhoïde. La proportion de fièvre typhoïde chez les non vaccinés fut de 70 p. 100, celle des décès de 6,6 p. 100.

M. le professeur Vincent rapporte encore un fait signalé par M. le docteur Juan Peset, professeur à la Faculté de médecine de Séville. Une épidémie de fièvre typhoïde régnait dans un village voisin. Dans l'une des maisons habitait une famille très pauvre composée du père, de la mère et de 7 enfants. La mère était atteinte d'une fièvre typhoïde grave. On vaccina en hâte, avec l'éthéro-vaccin, le père et les 7 enfants. Les enfants restèrent dans la même pièce, et comme il n'y avait qu'un seul lit, le père continua à coucher à côté de sa femme pendant toute la durée de la maladie de celle-ci. Malgré de telles conditions de contagion directe et indirecte, les vaccinés demeurèrent parfaitement indemnes.

La vaccination préventive réalise le moyen le plus simple et le plus efficace de lutter contre les maladies typhoïdes. Ses effets se montrent également actifs et d'une valeur aussi remarquable chez les enfants que chez les adultes (hommes et femmes) et que chez les vieillards.

Une première difficulté se présente concernant la fièvre typhoïde chez les enfants. L'infection chez eux est généralement peu intense, de courte durée, sans complications pendant la convalescence. Elle mérite cependant d'être combattue avec la plus grande rigueur parce que les jeunes sujets sont des porteurs de germes dangereux appelés à propager l'infection avec beaucoup de facilité. L'intérêt qu'offre pour les enfants la vaccination préventive contre les maladies typhoïdes se justifie par la réceptivité déjà très grande qu'ils offrent dès la première année; de plus, par ce fait que la fièvre typhoïde peut laisser à sa suite son empreinte organique irrémédiable, notamment sur les reins, le myocarde et l'endocarde. D'ailleurs, la forme gastro-intestinale est terriblement meurtrière chez le nourrisson, ainsi que l'a montré M. Marfan. Enfin, à mesure que

l'enfant se rapproche de l'adolescent, il devient plus vulnérable.

Lors de l'épidémie de Paimpol, le docteur Monjaret vaccina 180 enfants; le docteur Herland vaccina des enfants âgés de 2 ans. (Il vaccina aussi des femmes enceintes.)

A Puy-l'Évêque, en 1913, les docteurs Duc et Rouma vaccinèrent presque tous les habitants, en particulier 85 enfants de 6 à 12 enfants.

Dans un pensionnat de filles, à Paris, éclata une épidémie qui donna lieu à 13 cas sur 98 maîtresses ou enfants. La vaccination, pratiquée par M. le professeur Vincent, protégea tous les autres.

Ces vaccinations ont été opérées partout en pleine épidémie, chez des sujets dont quelques-uns étaient certainement déjà en incubation de fièvre typhoïde. Elles n'ont offert aucun inconvénient.

Il est un fait qui mérite d'être relevé, c'est que lorsque, à l'occasion de ces épidémies, quelque membre de la famille, homme, femme ou enfant, n'est pas vacciné, il prend très rapidement la maladie typhoïde, alors que ses parents vaccinés demeurent immunisés.

A Égletons (Corrèze), une famille composée de 5 personnes présenta un premier cas de fièvre typhoïde observé chez le père. L'une de ses filles, venue pour le soigner, refuse de se faire vacciner : elle prend la fièvre typhoïde. Une seconde de ses filles remplace cette dernière après s'être fait vacciner : elle reste bien portante. Un enfant de 2 ans et la grand'mère, non vaccinés, prennent à leur tour la fièvre typhoïde.

Une famille de cultivateurs composée du père, de la mère et de 2 enfants âgés, l'un de 9 ans, l'autre de 11 mois, se préparait à partir au Maroc. On vaccina avec du vaccin triple la mère et l'ainé des enfants. Le père ayant eu la fièvre typhoïde l'année précédente ne fut pas vacciné. Il en fut de même pour le jeune nourrisson. Peu après, le père prend la fièvre typhoïde, ainsi que le plus jeune enfant qui en meurt. La mère et l'enfant vaccinés restent indemnes.

A Ymonville (Eure-et-Loir), une famille très pauvre, composée

de 10 personnes et logée dans deux pièces, voit 5 de ses membres atteints par la fièvre typhoïde. Le docteur Sereins vaccine aussitôt les 5 autres membres, adultes et enfants, qui furent épargnés, malgré la situation misérable de cette famille et les conditions de contagion exceptionnellement graves.

Ce n'est pas seulement en France que la vaccination antityphoïdique a été pratiquée dans la population civile. Certains pays étrangers nous ont donné des exemples dignes d'être imités.

En Belgique, on a vu en 1913, à Ninove, à Herzele, etc., les inspecteurs sanitaires prescrire, sans rencontrer d'objections, la vaccination des membres de la famille, parfois même celle de la plupart des habitants jeunes, hommes, femmes et enfants du village, ce qui permettait d'arrêter rapidement les épidémies locales.

En Espagne, sous l'impulsion de médecins d'une science et d'une activité dignes des plus grands éloges, la vaccination antityphoïdique a été faite sur un très grand nombre d'habitants. A l'occasion d'une épidémie, en janvier 1917, à Torenté, le professeur J. Peset vaccina avec l'éthéro-vaccin près de la moitié de la population de la ville, soit 3.500 habitants. Les non-vaccinés eurent 21,5 cas de fièvre typhoïde pour 1.000. Les vaccinés eurent 0 cas. En 1918, M. le docteur J. Peset avait vacciné contre la fièvre typhoïde, à Séville ou dans les environs de cette ville, 21.000 habitants. Dans la petite localité de Picana (province de Valence), le docteur Arnal opéra 700 vaccinations bien qu'il n'y eût à ce moment aucun cas de fièvre typhoïde. « Exemple digne d'être imité et premier cas, dit son auteur, d'une vaccination étendue dans la population civile, sans y être contraint par une épidémie. »

OBSERVATION DU DOCTEUR AUBAC (Saint-Macaire).

Famille C..., 5 personnes, 2 hommes et 3 femmes. Les 2 hommes ont été vaccinés contre la fièvre typhoïde : le père pendant la guerre en 1915 (plusieurs piqûres de T. A. B.), le fils vacciné lui aussi au

T. A. B. en 1923 au régiment. Les femmes n'avaient pas été vaccinées.

La mère, âgée de 48 ans, est atteinte, le 10 décembre 1926, d'une paratyphoïde B. Hémoculture et séro-diagnostic le quatorzième jour positifs (examens à l'Institut Pasteur de Bordeaux). Évolution normale sans complications. Durée : deux mois.

Dès la confirmation de la paratyphoïde B par le laboratoire, la vaccination générale est proposée; la famille la refuse formellement parce que trop douloureuse.

Le 10 avril 1927, la jeune fille âgée de 20 ans, qui n'a jamais soigné sa mère, mais qui a fait une rougeole de vingt jours en février, est atteinte à son tour et très gravement : forme hyperthermique dès le début, 41 degrés; délire pendant plusieurs jours. Le séro-diagnostic et l'hémoculture étaient négatifs le douzième jour. Les signes physiques ne permettaient cependant aucun doute. Elle meurt le dix-septième jour de péritonite par perforation.

Ce n'est qu'en face de ce second cas que la vaccination fut acceptée, vaccination par voie digestive avec l'entéro-vaccin Lumière. Depuis, pas de nouveau cas. Le mari, vacciné il y a plus de dix ans, qui soignait sa femme, a résisté.

INDICATIONS. ACCIDENTS. CONTRE-INDICATIONS

I. — Indications respectives des vaccins.

A l'heure actuelle, la plupart des vaccins sont polyvalents, c'est-à-dire constitués par une série de races de bacilles typhiques d'origine différente; la plupart aussi sont mixtes, parce qu'on utilise pour les préparer non seulement le bacille d'Eberth, mais aussi les bacilles paratyphiques A et B.

On utilisera, par exemple, l'un des vaccins suivants :

- a) Vaccin chauffé de Chantemesse;
- b) Vaccin à l'éther de Vincent;
- c) Lipo-vaccin de Lemoignic et Sézary.

Le premier renferme par centimètre cube : 1.800 millions d'Eberth, 1.200 millions de paratyphiques A et autant de paratyphiques B.

Aux adultes, on injectera :

- 1 cc. la première fois;
- 2 cc. huit jours après.

Aux enfants au-dessous de 16 ans :

- 1/2 cc. la première fois;
- 1 cc. huit jours après.

Avec le vaccin de Vincent, dont 1 cc. renferme 2.500 millions de germes (1/2 E, 1/4 A et 1/4 B), il est pratiqué actuellement 1 seule inoculation de 2 cc. chez les hommes robustes. Chez les sujets malingres, il est prévu 2 inoculations à six ou sept jours d'intervalle de 1 cc. chacune.

On voit donc qu'avec le vaccin chauffé et le vaccin à l'éther 1 ou 2 inoculations sont suffisantes. Toutefois, si 2 injections facilitent la vaccination quand on est pressé et que l'état du sujet le permet, il semble que la dose un peu plus forte, répartie en 4 injections à doses progressives et espacées de huit jours, soit encore préférable.

Le lipo-vaccin a l'avantage appréciable de n'exiger qu'une seule injection pour apporter l'immunité; le mélange huileux qui le caractérise assure, en effet, une absorption très lente, permettant ainsi l'inoculation d'une dose de microbes beaucoup plus élevée qu'avec les autres vaccins (1 cc. renferme 3 milligrammes d'Eberth, 1 milligr. $\frac{3}{4}$ de chacun des paratyphiques). De plus, le lipo-vaccin, étant dépourvu de toute réaction à la suite de l'injection, deviendra le vaccin de choix chez les débilités qu'on sera dans l'obligation de vacciner, ainsi que chez les douteux (bacillaire, paludéen) dont on pourrait craindre une évolution fâcheuse consécutive à l'immunisation.

Ces divers vaccins sont livrés en ampoules de verre scellées à la lampe et de capacité variable : 2, 5, 10 ou 20 cc. Chaque ampoule porte une étiquette indiquant la nature du vaccin et sa date de fabrication, plus un numéro d'ordre. Il faut conserver ces vaccins au frais, à l'abri de la lumière et du froid. On rejettera tout flacon fissuré ou antérieurement ouvert.

Opérer de la façon suivante : on aura une seringue de Luer ou de Pravaz de 2 cc. $\frac{1}{2}$, stérilisée avec son aiguille par ébullition. Désinfecter la peau par un badigeonnage à la teinture d'iode. Agiter vivement l'ampoule avant de l'ouvrir, de manière à rendre l'émulsion bacillaire homogène. Éviter d'une manière absolue de stériliser le col de l'ampoule par le flambage : on risquerait de chauffer le vaccin et d'altérer ses propriétés immunisantes, mais badigeonner le col à la teinture d'iode avant de le sectionner à la lime. Aspirer directement dans l'ampoule, avec la seringue munie de l'aiguille, la quantité de liquide destiné à être injecté.

Quand on utilise le lipo vaccin, ne se servir que d'instru-

ments secs ou bouillis dans l'huile (les bacilles morts passant facilement de l'huile dans l'eau, il en résulterait une absorption rapide contraire aux principes de la méthode si on utilisait des instruments humides).

Désinfecter la peau à la teinture d'iode, puis enfoncer l'aiguille sous la peau, dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il faut s'abstenir d'inoculer le vaccin dans le derme, sous l'aponévrose ou dans le muscle : on risquerait de déterminer des réactions locales douloureuses, sans gravité, il est vrai, mais qu'il faut éviter.

Lieu d'élection : la région sous-épineuse, le moignon de l'épaule gauche (Vincent), la région sous-claviculaire sur le milieu d'une ligne allant du mamelon à la clavicule (Chantemesse).

S'abstenir de masser après l'injection pour éviter une résorption trop rapide.

Pour éviter autant que possible tout ennui, on recommandera aux vaccinés de s'abstenir, le jour de chaque inoculation, de toute fatigue, de tout excès (veille, repas copieux, consommation d'alcool, de vin pur, de bière). On les préviendra des phénomènes réactionnels légers qui vont se produire après l'injection : au bout de trois heures environ, réaction locale, consistant en engourdissement, douleur légère, surtout réveillée par les mouvements de grande amplitude du bras correspondant, sensation de contusion, de coup de poing sur l'épaule, disparaissant le lendemain. On pourra leur prescrire, au cas où ils ressentiraient de la céphalée ou présenteraient une légère élévation de température, d'absorber 1 gramme d'antipyrine associée avec une quantité suffisante de bicarbonate de soude (eau de Vichy). En cas de susceptibilité spéciale vis-à-vis de l'antipyrine, on remplacera ce médicament par 50 centigrammes d'aspyrine.

Nous signalerons deux sortes de vaccins *per os* :

a) *L'entéro-vaccin Lumière*. — Les bacilles desséchés et tués par la chaleur sont pulvérisés et placés dans des sphérules kératinisées. La poudre comporte 1 milligramme de germes pour 2 milligrammes ;

b) *Le bili-vaccin de Besredka.* — Les bacilles T. A. B., tués par la chaleur, desséchés, mélangés de lactose, sont agglomérés en pastilles qu'on protège par un vernis soluble dans l'intestin. La dose par pastille est de 70 à 80 millions de microbes.

D'autre part, on emploie des pilules renfermant de l'extrait biliaire.

Avaler à jeun 1 pilule de bile et, quinze minutes après, une pastille de vaccin. Pas d'aliments l'heure suivante. On fera de même le lendemain et le surlendemain.

II. — Résultats immédiats de la vaccination.

Réactions humorales. — L'organisme humain vacciné réagit en produisant des anticorps qui accompagnent habituellement l'infection ou l'immunité : agglutinines, opsonines, substances bactéricides, etc.

Phase négative. — Pendant les trois ou quatre jours qui suivent les inoculations, on constate parfois une diminution du pouvoir bactéricide qui précède l'augmentation ultérieure. Cela est dû à ce que les microbes injectés se combinent à une certaine quantité de substance bactéricide et «aturent » partiellement cette dernière.

Parallèlement, Wright a constaté qu'à ce même moment de la vaccination les sujets inoculés se trouvent parfois en état de moindre résistance et contractent plus facilement la fièvre typhoïde que les sujets non inoculés. C'est ce que l'on a appelé la phase négative.

Avec les doses relativement faibles employées à l'heure actuelle, on ne constate plus ni phase négative ni diminution du pouvoir bactéricide.

III. — Les incidents et les accidents de la vaccination.

Réaction locale. — Il peut y avoir localement une réaction inflammatoire au niveau du point d'inoculation ; c'est l'incident le plus fréquent et aussi le plus anodin qui puisse survenir au cours de la vaccination. A l'endroit où a été faite l'injection se produit très souvent une rougeur plus ou moins étendue avec infiltration des téguments. Ces phénomènes se produisent rapidement après la piqûre et disparaissent généralement au bout de quarante-huit heures. Quant aux abcès, aux phlegmons, à la lymphangite, à l'érysipèle, ils ne se produisent pas si les précautions élémentaires d'asepsie sont correctement observées.

Réaction générale. — Habituellement, il se produit une élévation de température, légère et transitoire, accompagnée d'abattement et de dépression ; mais ces phénomènes cèdent rapidement la place à une amélioration de l'état général concomitante d'un abaissement progressif de la température.

Les accidents consécutifs à la vaccination, pour être rares, n'en sont pas moins indiscutables. Les accidents sévères avec température élevée, frissons, vomissements, diarrhée, collapsus cardiaque sont, il est vrai, exceptionnels. Mais les auteurs sont d'accord pour affirmer l'existence d'accidents plus graves : la vaccination est susceptible de réveiller beaucoup d'affections devenues latentes ; M. Bouyer a vu une dysenterie amibienne se réchauffer après vaccination ; M. Randolph rapporte 24 observations où un état pathologique différent des réactions habituelles succéda à la vaccination antityphique ou fut exagéré par elle ; mais il faut remarquer qu'il n'a pu établir nettement une relation de cause à effet dans tous les cas ; à la lecture, il semble s'être agi, bien souvent, de pures coïncidences. Aussi, bornons-nous à mentionner que M. Randolph a observé 2 fois l'apparition d'amygdalite, 5 fois des accidents articulaires, 7 fois le développement d'affections aiguës des voies respiratoires, broncho-pneumonie mortelle dans 1 cas, bronchite chez les autres

malades; chez 3 sujets, des signes de tuberculose pulmonaire succédèrent à la vaccination; 1 soldat présenta une néphrite aiguë; 5 eurent des troubles gastro-intestinaux se traduisant chez 3 d'entre eux par de l'appendicite aiguë apparue immédiatement après l'injection; chez un autre, par une gastro-entérite suraiguë mortelle. A la suite des vaccinations jennérienne et antityphique simultanées, M. Randolph a assisté 4 fois au développement ou à la recrudescence de foyers de tuberculose pulmonaire et il conclut que les infections latentes, en particulier les tuberculeuses et les streptococciques, sont susceptibles, assez rarement d'ailleurs, d'être réveillées par les injections immunisantes; qu'enfin, dans des circonstances exceptionnelles, il peut se produire une réaction anaphylactique aiguë et même mortelle. Aussi doit-on s'efforcer de dépister ces infections latentes pour soustraire à la vaccination les sujets qui en sont atteints.

M. Carles a observé un soldat épileptique dont les crises avaient disparu depuis des années et chez lequel elles reparurent après le vaccin; il a suivi plusieurs cas de bacilloses jusque-là éteintes qui se sont réchauffées sous l'influence de la vaccination et qui ont évolué ensuite rapidement; deux fois, il a vu une spirochétose ictéro-hémorragique qui semblait guérie récidiver après la vaccination et se traduire par des hématuries avec spirilles ictéro-hémorragiques dans les urines.

M. Terrien a présenté l'observation d'un sujet de 45 ans qui voit se développer, quelques heures après une vaccination antityphique, une névrite aboutissant bientôt à une atrophie à peu près complète des deux nerfs optiques. B.-W. négatif. Le court espace de temps écoulé entre l'apparition des lésions et la vaccination antityphique permet de retenir cette dernière dans la pathogénie des accidents.

M. Souques a signalé plusieurs observations de syndromes nerveux — hémiplégie organique, troubles cérébelleux, etc. — consécutifs à la vaccination antityphoïdique. Il s'agit de phénomènes nerveux survenus à la suite non de la première, mais de la deuxième ou troisième injection.

MM. Guillain et Barré ont observé un sujet jusque-là très bien portant et vacciné sans incident l'année précédente contre la fièvre typhoïde. Après avoir reçu une injection de vaccin T A B (1 cc. 5), il présenta le syndrome très typique d'une paralysie ascendante aiguë de Landry, qui débuta par les membres inférieurs, atteignit les muscles du tronc, les muscles des membres supérieurs et ceux de la face et détermina enfin des troubles bulbaires, lesquels entraînèrent la mort au bout de dix jours. L'hémoculture resta négative; la ponction lombaire donna un liquide clair, stérile à la culture, présentant une légère réaction lymphocytaire et de l'hyperalbuminose; à l'autopsie, congestion viscérale sans lésions macroscopiques du névraxe. Cette paralysie de Landry n'ayant été précédée d'aucune maladie infectieuse, le malade n'ayant pas été antérieurement mordu par un animal enragé, le début des accidents, d'autre part, s'étant montré en pleine santé, le soir même de l'injection vaccinale, MM. Guillain et Barré voient dans cette dernière la cause du syndrome toxique aigu.

Quand on vaccine durant la longue période d'incubation de maladies infectieuses comme la rougeole, celles-ci prennent, quand elles éclatent, une allure des plus sérieuses et fournissent un pourcentage de mortalité des plus élevés.

Mais si ces accidents sont certains, il ne faut en exagérer ni le nombre, ni l'importance. On a signalé quelques cas de mort, au cours de milliers de vaccinations qui ont eu lieu pendant la guerre: d'ailleurs ceux-ci, extrêmement rares, sont explicables le plus souvent par les tares antérieures de l'individu ou une maladie infectieuse déjà en incubation au moment où l'on pratique la vaccination; M. Carles en donne pour preuve une série de méningites cérébro-spinales à pneumocoque et à méningocoque observées dans les heures qui ont suivi la vaccination au T. A. B. Les malades ont guéri. Mais seraient-ils morts, aurait-il fallu attribuer à la vaccination de tels effets? M. Doncoff termine son travail sur les accidents consécutifs à la vaccination par ces mots: « Ces accidents sont peu fréquents par rapport au nombre de vaccinations et rarement compor-

tent un pronostic grave. Ils ne doivent pas être un obstacle à la vaccination. » M. Randolph, de son côté, déclare que les accidents sérieux consécutifs aux injections qu'on note si rarement, comparés aux services que rend la vaccination (en effet, M. Randolph, sur 21.000 entrées dans un grand hôpital commun à plusieurs camps d'instruction, n'a relevé que 11 admissions pour fièvre typhoïde et encore s'agissait-il dans 4 cas de soldats non vaccinés ; chez 2 autres, l'infection typhique était probablement antérieure à la vaccination ; parmi les vaccinés, il y eut 2 décès), ne méritent pas d'être pris en considération. M. Gauthier, qui a pratiqué sur les sujets grecs et arméniens expulsés d'Asie Mineure ou de Thrace Occidentale 651.680 vaccinations, déclarait, en 1924, que ces vaccinations n'avaient donné lieu à aucun accident sérieux, tandis qu'elles apportaient dans différents milieux une nouvelle et éclatante démonstration de leur valeur immunisante incontestable. M. le docteur Tarassévitch (de Moscou) faisait connaître, en 1916, que malgré plusieurs milliers de vaccinations pratiquées dans l'armée russe, on n'avait pas noté de cas de mort imputable à la vaccination même ; les rares observations d'accidents graves tiennent à ce que l'on a passé outre à certaines contre-indications (néphrite, fièvres, début de pneumonie, etc., etc.).

IV. — Contre-indications.

La vaccination antityphique ne peut et ne doit être appliquée qu'à des sujets rigoureusement sains.

Toute affection aiguë, quelle qu'elle soit, contre-indique formellement l'emploi de la méthode : angine, courbature, grippe, entérite, embarras gastrique fébrile, coryza, affections bronchiques ou pulmonaires, blennorrhagie aiguë, syphilis primaire et secondaire.

La plupart des affections chroniques en évolution sont également des contre-indications : la tuberculose sous toutes ses formes et dans toutes ses localisations ; les lésions rénales ; les

lésions cardiaques mal compensées; les affections graves du foie et des poumons.

L'attention devra être tout particulièrement attirée de façon à éviter de vacciner les tuberculeux qui peuvent présenter à l'occasion des inoculations des réactions générales et une évolution rapide. Il ne faut pas toutefois exagérer ce danger, car M. Brown a pu vacciner contre la fièvre typhoïde 124 tuberculeux pulmonaires à divers stades sans constater d'influence nette des injections sur le processus morbide.

Les paludéens peuvent être traités, à condition de faire un traitement quinique la veille et le jour même de la vaccination.

C'est ici le lieu de recommander, comme nous l'avons déjà fait, l'emploi du lipo-vaccin chez ces sujets douteux et de faible constitution, quand la nécessité de la vaccination se fait sentir, lors d'une épidémie par exemple.

V. — La fièvre typhoïde chez les vaccinés.

La vaccination assure-t-elle une protection certaine? Il est sûr que les affections typhoïdes peuvent se rencontrer chez les vaccinés. Mais ces cas sont extrêmement rares dans la pratique. M. le docteur Carles n'en a observé que 10 cas indéniables, confirmés par une hémoculture décelant du bacille d'Eberth dans le sang.

D'ailleurs, les faits établissent que la fièvre des vaccinés est bénigne et brève. M. le professeur Guizetti (de Parme) exposait aux médecins italiens que non seulement la vaccination avait diminué le nombre des malades, mais avait atténué la gravité de la maladie, abrégé la convalescence, réduit la mortalité.

Les cas de fièvre typhoïde, qu'on rencontre parfois en dépit de la vaccination, sont dus, semble-t-il, à une ingestion massive de bacilles. Les auteurs Brown, Palfrey et Hart ont observé dans un camp d'instruction une petite épidémie d'une quinzaine de cas, dont 12 chez des sujets régulièrement vaccinés. La

source de l'infection est souvent fort difficile à mettre en évidence ; les auteurs ne purent la trouver malgré leurs nombreuses investigations sur l'eau potable, la glace, le lait, la contamination possible des aliments par les mouches ou par des porteurs de germes employés dans les cuisines.

En somme, la sécurité relative donnée par la vaccination ne doit pas faire perdre de vue les mesures propres à éviter ces contaminations massives.

IL FAUT VACCINER LA POPULATION CIVILE

I. — Rapport présenté à l'Académie de médecine au sujet de la vaccination antityphoïdique de la population civile.

Nous avons vu que M. le professeur Chauffard avait posé devant l'Académie de médecine la question de la vaccination antityphoïdique de la population civile. Il était d'avis qu'une triple vaccination devait amener une immunité définitive.

Une commission composée de MM. L. Bernard, Cazeneuve, Widal, Roux, Vincent, Calmette et Chauffard fut alors désignée pour étudier cette question. Le 12 avril 1921, elle exposait le résultat de ses recherches. Elle reconnaissait que, deux ans et demi après la fin des hostilités, les hommes vaccinés pendant leur mobilisation conservaient encore un degré notable d'immunité. Les conclusions étaient les suivantes :

Il y a lieu de recommander et de propager dans la population civile la vaccination antityphoïdique par les vaccins T. A. B.

Cette vaccination est particulièrement nécessaire dans les villes et localités où la fièvre typhoïde est endémique et dans celles où éclate et se propage une épidémie typhique; dans ce dernier cas, elle doit être généralisée et appliquée même chez les enfants et les vieillards.

Il est désirable que toute déclaration de fièvre typhoïde pour les cas hospitaliers, comme pour ceux soignés en dehors des hôpitaux, soit accompagnée d'une mention spéciale précisant si le malade a été vacciné antérieurement, à quelle époque et dans quelles conditions.

II. — Il faut agir par persuasion sur la population civile et non par obligation.

Si l'obligation légale est légitime et nécessaire dans l'armée, il ne peut être question de donner à la vaccination de la population civile le même caractère. Ce qu'il faut, c'est convaincre le grand public et le corps médical de l'efficacité admirable de la vaccination antityphoïdique, agir par persuasion et non par obligation. Ce qu'il faut, c'est que le public comprenne tous les bienfaits qu'il peut retirer de la vaccination antityphoïdique; que les sceptiques raisonnent non sur l'exception, mais sur la règle; ils savent que tel vacciné a attrapé la typhoïde et ce fait les frappe, mais ils ne songent pas que c'est à la vaccination que des milliers d'autres doivent la bonne santé; ils savent les petits inconvénients qui suivent l'injection antityphique, mais ils ne connaissent ni le danger couru en risquant la fièvre typhoïde, ni celui qu'ils peuvent faire courir, en devenant des porteurs de germes, à leur famille et à tous ceux qui les environnent.

C'est au médecin qu'il appartient de répandre de si importantes notions. La vaccination des habitants de Coninxheim s'effectua sans difficultés après une conférence publique, et lors de l'épidémie de Puy-l'Évêque, le maire de cette commune, qui était en même temps médecin, fit une conférence sur les dangers de la fièvre typhoïde et sur les bienfaits de la vaccination préventive; presque tous les habitants demandèrent à être vaccinés.

« Je pense, a dit Vincent, avoir contribué à assurer l'obligation de la vaccination antityphoïdique dans l'armée. J'ai enfin combattu avec assez d'énergie et de persévérance en faveur de l'application de cette méthode dans la population civile pour qu'on ne se méprenne point sur mon sentiment intime, ni sur mon désir profond de voir, au plus tôt, cette mesure prophylactique si salubre admise par tous et pratiquée chez tous.

» Ce sera ce jour l'une des plus belles victoires de l'hygiène. La fièvre typhoïde est avec la variole la plus évitable de toutes les maladies. »

CONCLUSIONS

I. — Comme pour bien d'autres maladies infectieuses, on a cherché à obtenir par la vaccination l'immunité contre la fièvre typhoïde. La vaccination de l'homme procède des méthodes pastoriennes. Parmi les nombreux vaccins qui ont été utilisés, on peut citer :

Par la voie sous-cutanée :

Le vaccin chauffé de Chantemesse ;

Le vaccin à l'éther de Vincent ;

Le lipo-vaccin.

Par la voie digestive :

L'entéro-vaccin Lumière ;

Le bili-vaccin de Besredka.

II. — De nombreuses statistiques démontrent que, par suite de la vaccination des hommes pendant la guerre, ceux-ci étaient encore immunisés dans les années qui ont suivi ; l'âge moyen des femmes atteintes de dothiéntérie étant naturellement resté le même après comme avant la guerre.

La courbe de la morbidité et de la mortalité à Bordeaux décrit une chute marquée dans les années qui ont suivi la guerre, ainsi qu'une élévation brusque en 1926.

III. — Durant la première année de la guerre, par suite de la vaccination, on voit à l'armée la fièvre typhoïde décroître, tandis qu'apparaissent des cas de paratyphoïdes de plus en plus

nombreux, le vaccin triple T. A. B. n'étant pas encore utilisé. Efficacité de la vaccination quant à la mortalité : sur 70 décès, 2 seulement chez les vaccinés.

L'usage de la vaccination antityphoïdique, lors des épidémies qui ont sévi parmi la population civile, a démontré une fois de plus son efficacité.

IV. — Les vaccins déjà cités sont utilisés actuellement. Quelques cas de mort ont été signalés, ainsi que quelques accidents, mais la rareté rend les uns et les autres pratiquement négligeables. Ne vacciner que des sujets rigoureusement sains. Le lipo-vaccin sera le vaccin de choix chez les débilités et les douteux.

V. — Il faut vacciner la population civile. La fièvre typhoïde est avec la variole la plus évitable des maladies. Il faut agir par persuasion sur la population civile et non par obligation.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 5 mars 1928.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 18 janvier 1921.
- ARNOZAN et CARLES. — Précis de thérapeutique.
- BUSSY. — *Lyon médical*, 1919.
- BROWN, PALFREY et HART. — *Journal of the American medical Association*, Chicago, 1919.
- CARLES (J.). — Les fièvres paratyphoïdes (Les actualités médicales).
Baillièrre et fils, 1916.
- CHAUFFARD. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 18 janvier 1921.
— *Bulletin de l'Académie de médecine*, 12 avril 1921.
- CHANÈS. — Thèse Lyon, 1920-1921.
- CRAPONNE. — Thèse Toulouse, 1913-1914.
- DURAND. — Thèse Paris, 1920-1921.
- DONCOFF. — Thèse Lyon, 1920-1921.
- DOPTER et SACQUEPÉE. — Bactériologie. Baillièrre et fils.
- GAUTHIER. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 15 avril 1924.
- GUILLAIN et BARRÉ. — *Annales de médecine*, Paris, 1919.
- GIRARD. — Thèse Paris, 1920-1921.
- GUILLAUME. — Thèse Paris, 1920-1921.
- LAFARGUE. — Thèse Bordeaux, 1912-1913.
- RANDOLPH. — *The New-York medical Journal*, 1919.
- RÉVEILHE. — Thèse Montpellier, 1913-1914.
- SERGENT. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 8 février 1921.
- SOUQUES. — *Presse médicale*, 1919.
- TARASSEVITCH. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 9 mai 1916.
- TERRIEN. — *Presse médicale*, 1923.
- VERGER et MAURIAC. — *Bulletins et mémoires de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 1923.

VINCENT et MURATET. — Masson, Paris, 1916.

VINCENT. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, août 1915.

— *Bulletin de l'Académie de médecine*, 25 janvier 1921.

— *Journal de médecine de Bordeaux*, 1913.

WEISGERBER. — Thèse Paris, 1911-1912.

WIDAL. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, mars 1915.

— *Bulletin de l'Académie de médecine*, août 1915.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	11
HISTORIQUE	13
LES VACCINS	19
I. Divers procédés de préparation des vaccins.	20
II. Vaccins par voie digestive	23
III. Bacilles vivants ou bacilles morts	27
STATISTIQUES	28
I. La morbidité dans la population civile	28
II. Morbidité et mortalité typhique à Bordeaux	34
RÉSULTATS	40
I. Les résultats de la vaccination à l'armée durant la première année de la guerre	40
II. Les résultats de la vaccination antityphoïdique de la popula- tion civile	45
INDICATIONS. ACCIDENTS. CONTRE-INDICATIONS	51
I. Indications respectives des vaccins	51
II. Résultats immédiats de la vaccination	54
III. Les incidents et les accidents de la vaccination	55
IV. Contre-indications	58
V. La fièvre typhoïde chez les vaccinés	59
IL FAUT VACCINER LA POPULATION CIVILE	61
I. Rapport présenté à l'Académie de médecine au sujet de la vaccination antityphoïdique de la population civile	61
II. Il faut agir par persuasion	62
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

